

臨床報告

臨床研究におけるモニタリング手法に
関する事例報告¹⁾ 昭和大学臨床薬理研究所²⁾ 昭和大学医学部薬理学講座（臨床薬理学部門）³⁾ 昭和大学病院臨床試験支援センター⁴⁾ 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

竹ノ下祥子^{*1,2)} 龍 家 圭^{1,2)} 山崎 太義^{1,2)}
 肥田 典子^{1,2)} 三邊 武彦^{1,2)} 外谷衣都子¹⁾
 佐々木哲哉^{1,3)} 内 倉 健^{3,4)} 小林 真一¹⁾
 内田 直樹^{1,2)}

抄録：人を対象とした侵襲介入を伴う臨床研究において、モニタリングが必須となったが、その手法は定着していないのが現状である。われわれは、麻酔科で実施された臨床研究のモニタリングの機会を得て、研究計画書作成段階から研究責任者とモニタリング計画について協議し、効率よいモニタリングが実施出来たので、その1例を報告する。モニタリングは科学性の担保のみならず、倫理性、安全性の担保も重要であることを踏まえ、リスクや試験に及ぼす影響を考慮し、モニタリング内容は同意取得状況、データ取得状況、割付治療の適切性、重篤な有害事象の有無を中心とした。またデータ取得漏れのないようワークシートの活用について提案した。仮に試験実施に問題があっても早急に改善してその後の試験が進められるよう、1例目エントリー直後速やかにモニタリングを実施し、その後は目標症例の半数実施後、全症例終了後に症例をサンプリングしてモニタリングを行うこととした。研究責任者と終始良好なコミュニケーションがとれ、モニター教育が十分なされたのみならず、研究者へのモニタリングに関するノウハウの提供にもつながり、相互教育が実践できた。臨床研究の支援の一つとしてモニタリングによる質の担保に貢献したい。

キーワード：臨床研究、モニタリング、研究支援、モニター教育

緒 言

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」¹⁾（以下、倫理指針）が制定され、侵襲介入を伴う臨床研究においては研究の信頼性を担保するためにモニタリングが必須となった。

臨床現場では「モニタリング」は従来より医療機器の表示画面を常に監視する意味で用いられてきたため、臨床研究における「モニタリング」も監視されるものとイメージする研究者もいるが、臨床研究における「モニタリング」は、研究が科学的、倫理的に適切に実施されているか確認し、その研究の質を確保する行為である。倫理指針では「研究が適正

に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか、並びにこの指針及び研究計画書に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査」と定義されている。

臨床研究におけるモニタリングは、従来より治験では必須であり、昭和大学病院では臨床試験支援センターのスタッフがモニタリングの準備やモニタリング担当者（モニター）からの疑義照会などに対応することが多い。また、本学では、モニタリング手順書ひな型²⁾やモニタリング報告書ひな型³⁾をWeb上で提示し、研究者が円滑に臨床試験を実施できるよう支援策が講じられているものの、モニタリングでどのように研究の倫理性、科学性をチェッ

*責任著者

クしているのか、実際の手法を研究者自身が十分に知る機会は少ない。

モニタリングは、臨床研究の信頼性を確保するために行うが、全例を100%確認するのではなく、リスクに基づきモニタリングするリスクベースモニタリングの手法が提唱されている⁴⁾。すなわち、被験者の安全性や試験結果に重大な影響を与えるデータ、プロセスなどを特定し、重点的にモニタリングを行う手法である。

今回、われわれは麻酔科が実施する臨床研究のモニタリングを担当する機会を得て、試験計画書作成段階から、リスクに応じたモニタリング計画を立て実施した。今回われわれが経験した3つの臨床研究実施に伴うモニタリングの支援活動において、その計画・実施の内容が類似していたことから、本項において統括した形でその内容を報告する。

方 法

対象とした臨床試験は3試験で、いずれも本学麻酔科で同時期に計画され、整形外科手術に際して行われる介入研究で、モニタリング責任者は薬理学部門臨床薬理学講座の医師が務めた。モニタリングの実務者、すなわちモニターとして、治験実施経験のある医師、歯科医師、臨床研究コーディネーター経験のある薬剤師が指名された。モニタリング実施計

画は、研究責任者とモニタリング責任者およびモニターとして指名された医師、歯科医師を中心に計画した。症例モニタリングは、臨床研究コーディネーター経験のある薬剤師が中心に実施した。モニタリング実施計画、症例モニタリングの実践、研究者とのモニター教育についてそれぞれ協議、実施した内容を報告する。

結 果

モニタリングに関連した研究責任者、モニターの業務の流れを図1に示した。

1. 試験計画書作成段階～モニタリング手順書に関する協議

研究責任者とモニタリング責任者が、モニタリングの実施内容（手順書）、特にモニタリングの実施時期と内容について協議した（表1）。

1) モニタリングの内容（表1-a）

モニタリングの方法は、倫理委員会への提出書類や同意書など研究に必須となる文書を閲覧し、手続きや書類の保管状況を確認する必須文書モニタリングや、症例に関する確認を行う症例モニタリングがあるが、今回は症例モニタリングとした。

まずは倫理性を担保するための適切な同意取得プロセス（同意取得状況と同意書の保管状況）を確認することとした。同意書は通常、診療録に保管すべ

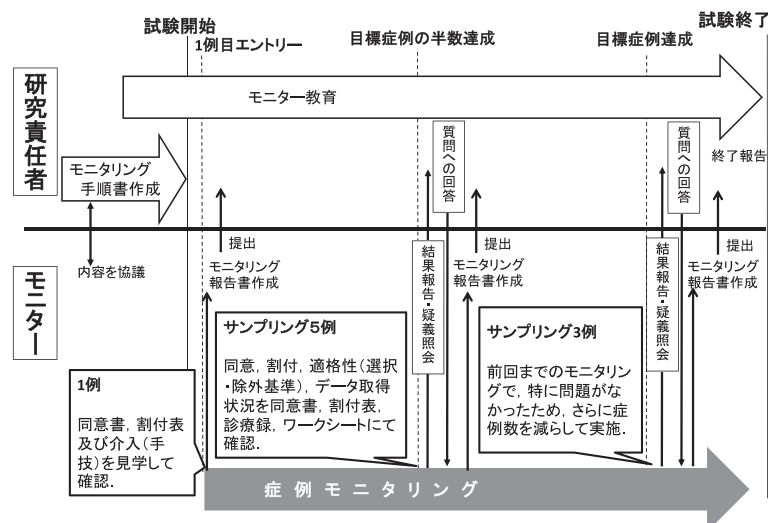


図1 モニタリングの流れ

試験実施前から試験実施中、試験終了と試験の進捗に併せて、上段に研究責任者、下段にモニターとしてそれぞれのモニタリングに関連した業務を示す。1例目エントリー時、目標症例の半数達成時、目標症例達成時に実施したモニタリングの対象症例数、内容を示した。

きであるが、一方で挿入忘れや紛失の危険が全くないとは限らない。そこで、今回の研究では同意書原本を研究責任者自身で管理することとした。

また、科学性の担保として、適格な被験者の選定（選択基準、除外基準）、研究の割付方法（ランダムコード表の作成状況と保管状況）、試験介入（割付治療施行）の適切性、データの確実な取得（主要評価項目、副次評価項目）、安全性として、重篤な有害事象の有無の確認とした。

さらに、モニタリング責任者よりワークシート（研究関連医療情報の転記用紙）の作成を提案し、その内容について協議した。ワークシートとは、各研究にあわせて主要評価項目や副次評価項目を時系列で記載できるよう作成した記録用紙であるが、研究実施上の必要なデータ記入欄をあらかじめ作成し、データ取得上の注意事項も書き込んでおくことで、研究データの記録漏れや逸脱を防げる。さらには、ワークシートに必要なデータがすべて記載されるため、個人情報を含む診療録を持ち出すことなく、研究データの集計、解析が可能となる。特に本学の附属病院のように電子カルテの運用がされている施設や、手術室のような院内で例外的な診療録運用がされる状況下での臨床研究では有用なツールに

なることが期待される。ただし、研究で必要とするデータが、通常診療業務で取得・記載されるデータの場合、診療録とワークシートの両方に記載する手間が増えることもある。今回の研究では、通常は診療録に残さない経時的に機器から読み取ったデータや研究対象者による Visual Analogue Scale（VAS）が必要であったため、ワークシートの活用が有効と考え、ワークシートを作成して研究データを記載することとした。

2) モニタリング実施時期と対象症例、確認事項（表 1-b）

モニタリングの目的は、研究が研究計画書に準拠し適正に実施されていることを担保することにある。間違った認識で試験が実施されていたり、問題点があれば、速やかに抽出し改善することが重要である。そのために、まずは 1 例目組み入れ後できるだけ速やかに、同意取得状況と適格性、割付治療の適切性（ランダム化）を確認することとした。その後は、目標症例数の半数に達した時点で、サンプリングした数症例において、同意取得状況、適格性、ランダム化、データ収集状況（研究計画書からの逸脱の有無）、重篤な有害事象の有無を確認し、再度、全症例終了時点で、組み入れ後半の症例でサンプリ

表 1 モニタリング手順書作成時の協議事項

表 1-a モニタリングの内容		
研究の質を担保するための要素	確認項目	モニターの確認内容
倫理性	同意取得プロセス	同意取得状況と同意書の保管状況
科学性	割付方法	ランダムコード表の作成状況、保管状況
	試験介入の適切性	割付治療施行の適切性
	適格な被験者の選定	選択基準、除外基準
	データの確実な取得	主要評価項目、副次評価項目
安全性	重篤な有害事象	重篤な有害事象の有無
表 1-b モニタリングの実施時期と対象		
時期	対象	確認内容
1 例目組み入れ後	1 例目	同意取得状況、適格性、ランダム化
目標症例半数に達した時点	サンプリングで 5 例	表 1a の確認項目すべて
全症例終了時	後半症例の数例をサンプリング	表 1a の確認項目すべて

ングして同様の確認を行うこととした。

以上の協議内容を踏まえ、モニタリング手順書を研究責任者が作成した。

2. 症例モニタリングの実践

研究責任者から1例目組み入れ時、半数達成時、終了時にそれぞれ連絡を受け、モニタリング実施日を計画した。具体的には、モニタリングにより生じた疑義事項を研究責任者に確認できるよう、研究責任者がモニターからの問い合わせに対応する時間を確保できる日時とした。

モニタリング当日は、試験関連資料（割付表、割付指示書、被験者診療録、ワークシート、同意書）を研究責任者から借用し、モニタリング手順書により事前に定めた内容について、モニターによる詳細な確認作業を行った。

1) 同意取得プロセス：同意取得状況と同意書の保管状況

モニタリング対象とした全例で、同意書内の日付、署名などの記載漏れもなく、同意書原本が適切に保管され、同意取得日は研究に関連する一切の介入が実施される前であることが確認できた。

同意書への本人による署名が困難となるような麻痺や脳梗塞の既往などはなく、研究対象者本人が署名できない状態ではないことが確認できた。また、診療録の記録から本人の同意能力が問題となるような重度認知症などの合併がないことも確認した。

文書同意を取得した記録は診療録に記載されるべきであり、また計画書にも規定があったものの、今回モニタリングした症例では、診療録（整形外科管理）には計画書の記載に準じた試験参加と同意取得に関する記録はなかった。原因として、今回モニタリングを実施した研究では手術室内で割付治療実施が完結すること、ならびに麻酔科における手術室内の診療記録の記載・管理状況が考えられた。この点について改善策として、同意書、割付指示・確認書の写しを診療録にファイルすることとし、加えて研究対象者の原疾患診療科（本研究では整形外科）の医療チームに対しても本研究への参加の状況を示す記録を診療録内に残す手段とし、以降のモニタリングを進めていった。

2) 割付治療の適切性（ランダム化）

今回対象とした研究はいずれも研究計画書にて指名された割付責任者がランダム化割付を行う（作成

したランダムコード表をもとに割付を実施する）ことが研究計画書で規定されていた。そこで、割付指示書がランダムコード表に従い適切に作成されている（モニタリング対象症例の組み入れ番号とランダムコード表の割付治療が一致している）こと、割付指示書に従った介入治療が行われたことをモニタリングにて確認した。

3) データ取得状況

主要評価項目、副次評価項目について、データが正確、かつ漏れや逸脱なく記録されているか、ワークシートや手術中の麻酔記録等を確認するとともに、ワークシートの内容と原資料（麻酔記録などの診療録中の原データ）との整合性もあわせて確認した。また、安全性に関して、有害事象として収集すべき事象がなかったか、重篤な有害事象の有無についても併せて確認した。

4) 不明事項の問い合わせ

資料等の閲覧終了後に、試験責任医師に不明事項について問い合わせる時間を得た。

通称や略語で記載された術式や専門用語で記載された診療録の内容について研究責任医師に解説してもらい、研究計画書に従い適切な割付治療が行われたことや計画からの逸脱の有無を確認した。

また、ワークシートに記載されていたデータが診療録上にないケースがあり、どこから転記したのか不明であったが、責任医師から医療機器モニターに表示されたデータを直接記載したことを確認した。

対象疾患を人工股関節置換術の施行患者としている研究では、股関節温存骨切り術の症例が含まれていた。今回の試験目的から股関節温存骨切り術でも評価可能な症例であったことが判明したが、責任医師は、研究計画書で対象疾患を限定しているため解析症例から除外すると判断した。モニタリング報告書にもその旨を記載した。

さらに、一部の副次評価項目データが取得できておらず、責任医師に確認したところ、プロトコル改訂で削除していた項目であり、モニターが所有していたプロトコルが旧版であったことが判明した事例があった。

5) モニタリング報告書の作成（図2）

モニタリング実施後、速やかに報告書を作成した。書式は昭和大学書式³⁾（図2-a）とした。本書式にはモニタリング項目が17項目掲載されているが、

臨床研究におけるモニタリングの実践

(研究責任者) 殿								
モニタリング報告書								
研究課題名：								
実施医療機関：		面談者：						
担当モニター：		訪問日：	西暦	年	月 日			
同行者：		モニタリング実施時間：	:	~	:			
モニタリング実施項目								
遵守状況								
被験者の同意取得	1	文書により同意を取得している	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	2	同意日及び署名等同意文書に記載漏れがない	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	3	原資料に同意取得した記録がある	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
被験者の登録（適格性の確認）	4	研究計画書に規定されている選択基準に合致している	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	5	研究計画書に規定されている除外基準に抵触していない	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
遵守状況の確認	6	研究計画書に従い臨床研究が実施されている。	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
重篤な有害事象	7	重篤な有害事象（不具合）が発生していない	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	8	診療記録及び症例報告書へ重篤な有害事象（不具合）が記載されている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	9	重篤な有害事象（不具合）が発生後適切な手続きが行われている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
研究用試験薬・機器の管理	10	研究用試験薬（機器）が適切に保管・管理されている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
研究記録の確認	11	原資料等（同意書、処方状況等）に必要な情報が適切に記載されている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
症例報告書と原資料の照合	12	原資料と症例報告書を照合し、内容に矛盾がない	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	13	症例報告書の記載内容等に疑義がある場合、研究責任者等へ疑義事項を報告した	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	14	症例報告書が変更・修正された場合、変更・修正点を再度原資料と照合し、内容に矛盾がない	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
手続きの確認	15	手続きに必要な文書が正確に作成され、適切な時期に手続きされている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
終了報告書の確認	16	研究責任者により研究終了報告書が研究機関の長に提出され、倫理審査委員会へ報告されている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
資料の保管	17	倫理指針に従い、原資料等が適切に保管されている	<input type="checkbox"/>	はい	<input type="checkbox"/>	いいえ	<input type="checkbox"/>	該当せず
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							
	遵守状況が「いいえ」の場合 該当No. _____ → 特記事項へ詳細を記載							

特記事項：（各モニタリング項目についての点検内容の要約及び重要な発見事項、症例若しくは事実、逸脱及び欠陥、結論を簡潔に記載する）

図 2-a モニタリング報告書昭和大学書式

<p>1) 対象症例、実施内容 症例番号3,9,24,31,44の計5例をサンプリングして同意取得、適格性、遵守状況(No1~6)についてモニタリングを実施した。</p> <p>2) 確認のために用いた書類 割付表に従った症例割付が行われていることを割付表、割付指示・確認書にて確認した。</p> <p>3) 責任医師に確認した内容 機器に表示された数値を直接研究者がワークシートに記載したことを責任医師より確認した。</p> <p>4) 指摘事項の改善状況 全例で指摘事項の改善・遵守を確認した。</p> <p>5) 問題なく試験が実施されていること 本試験が適正に実施され、原資料が確実に保管されていることを確認した。</p>	
---	--

図 2-b モニタリング報告書特記事項への記載例

図 2 モニタリング報告書

a には昭和大学書式のモニタリング報告書を示した。b には特記事項への具体的な記載例を示した。

このすべてを必ずしもモニタリングする必要はなく、モニタリング計画書に基づき、モニタリング対象としなかった項目は遵守状況を「該当せず」として報告した。

報告書の備考欄には、モニタリングに使用した資料や確認事項、サンプリングによりモニタリング対象となった症例番号などを明確に記載し、実際のモニタリングで行われた作業内容や参照した資料等が後日詳細にイメージできる記述となるよう心掛けた(図2-b)。

3. 研究者とのモニター教育

われわれは、各研究の1例目については、実際にどのように研究対象となる医療介入行為が実施され研究が進行するのか、手術室内で見学をした。その際、責任医師から試験計画立案の背景、医療介入行為に関してレクチャーを受けた。一方、責任医師に対しては、研究実施上の注意点やモニタリング上の留意点などを説明し、研究責任者・モニターの双方で研究実施において質を高く維持するための注意点や方策を共有した。

その後に実施した中間モニタリングにおいても、研究対象となった医療行為を取り巻く状況や内容について継続的に教育を受けた。このように研究計画書だけでは読み取れない研究背景など当該専門領域についてより深く理解することが、モニタリングのポイントを正しく理解することにつながった。

考 察

臨床研究における「モニタリング」は違反の摘発が目的ではなく、ある一定の品質マネジメントプランのもと臨床試験を実施し、その内容をチェックし改善点を抽出していくことで、試験の質を確保することにある(図3)。いわゆる品質システムのマネジメントにおけるPDCAサイクルの概念である⁴⁾。例えば、研究計画書の解釈違いにより研究が開始されていた場合、早急に共同研究者間で研究計画書について共通の理解を得る必要がある。仮に、逸脱が認められ被験者の安全性や主要評価項目など試験に大きな影響を与える場合、研究責任者は速やかに改善策を講じなくてはならない。具体的な方策としては、主要評価項目に影響する検査項目の欠測が起きたのであれば、ワークシート上で注意喚起する、オーダーのダブルチェックをするなどの対応が考えられる。一方で、その検査項目が安全性評価にも不要で、特にデータとして採取する必要がなければ、研究遂行上の煩雑な業務を軽減するため計画書の変更を検討することも考えられる。さらには、被験者の治療を最優先したため併用禁止薬を使用したなど致し方のない逸脱の場合には、今後そのような併用禁止薬の使用が予測できる被験者をエントリーしないという対応も考えられる。その他にも被験者が遵守事項を守らなかったなど、被験者側の要因により発生する逸脱も考えられる。このようにさまざまな要因で発生した逸脱に対し、いかに早期にどう改善してい

臨床研究におけるモニタリングとは…

用語の定義¹⁾：研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか、並びにこの指針及び研究計画書に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。



監視・監督ではなく、研究支援の一環

モニタリングに関する研究責任者の責務¹⁾

- ①プロトコルに
モニタリングの実施体制(担当者)と実施手順(手順書)を記載。
→研究責任者が
研究の内容により決定
- ②モニタリング担当者に指導・教育をする

図3 モニタリングの定義とモニタリングに関する研究責任者の責務
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針におけるモニタリングの定義と研究責任者の責務について示した。

くかが重要であり、研究責任者だけでなく、違う視点でモニターも一緒にその改善策を検討できれば、より質の高い研究の実施に寄与できる。従って、モニタリングは臨床研究の支援策の一つと言える。

一方、モニタリングの手順の決定は研究責任者に委ねられており、「モニタリングの手法については、画一的なものではなく個々の研究の目的や性質等によって、適切かつ効率的に行われるべき」と述べられている⁵⁾。研究者はデータの科学性、信頼性を重視しがちであるが、倫理指針の精神から、被験者の人権保護も非常に重要となってくる。よって、すべての試験において、同意取得プロセスの確認は必須と考える。そのうえで試験の侵襲度や日常臨床からの乖離の大きさなどのリスクに基づき、モニタリングの範囲や方法を決定すべきである。われわれは、まずは1例目が適切に実施されているかを確認し、問題があれば試験全体に影響しないよう早期に改善していくことが重要と考えた。

また、研究での組み入れ予定症例の半数が完了した時点で実施した中間モニタリングでは、対象症例をモニターがランダムにサンプリングして実施した。中間モニタリングで大きな問題がなかったのので、その次のモニタリング（本報告では最終モニタリング）ではさらに症例数を減らしてサンプリングした。つまり、本試験にとってキーとなるところはタイムリーかつ重点的に確認し、問題がなければ以降はウェイトを軽くしていくリスクベースドモニタリングの概念に沿ったモニタリングとなるよう工夫をした。このようなメリハリをつけて実施していくことは効率良いモニタリングにつながった。

従来より企業主導治験では、費用、マンパワー、時間を費やし、研究対象の全症例について、重みづけなしにモニタリングが行われてきた。しかし、限られた費用、マンパワー、時間の中で実施する臨床研究では、今回実践したようなリスクベースドモニタリングの手法が最も実践可能なモニタリングになると考える。

さらに、ワークシートの活用は、モニタリングの質および効率を高めた。本来なら診療録に記録されないデータが時系列で記載されていたため、確実にデータを確認でき、またデータを探し出す時間やデータ取得漏れチェックの時間が大幅に短縮でき、効率よく質の高いモニタリングにつながった。

その他にも、モニタリングの質および効率に多大な影響を及ぼすものとして、モニター教育が挙げられる。同一医局内の研究者をモニターとして指名すれば、専門領域の医療や研究背景を十分理解しており、また研究実施の上での注意点を予測しやすいため、リスクに基づいた効率的かつ質の高いモニタリングに寄与できると考える。しかしながら、臨床研究におけるモニタリングの経験者が少ない現時点では、今回のように専門領域外、医師以外のスタッフがモニタリングを実施する場合もある。倫理指針で研究責任者の責務としてモニター教育を挙げているが、研究責任者からの研究立案の背景を含む専門領域に関する教育は、モニタリングの質を担保するために欠かせないと実感した。また、実際に研究の1例目が手術室内で実施される様子を見学できたことは、研究が実施される環境の理解につながった。このように研究が実施される環境を理解することは、どこでデータ取得漏れが生じやすいかなど、重点的にモニタリングすべきポイントを学ぶ機会となり、有用であった。さらに、研究責任者との良好なコミュニケーションはモニタリングの質の向上のみならず、研究者およびモニターの相互教育につながった。今回、モニターの麻酔科に関する専門知識は不十分であったが、モニタリングに関する一定の知識はあったため、試験計画立案時からモニタリングプランについて協議を重ねる中で、研究者へモニタリングの意義、手法について説明することができ、研究者自身がモニタリングについて理解を深める機会となったと考える。

2018年4月より臨床研究法⁶⁾が施行され、臨床研究の質の確保はますます重要となる。本学では、意義のある質の高い臨床研究が円滑に実施されるよう、試験計画書や同意説明文書のひな型を公開し、さらにはその記載例を充実させるなど、研究者の支援が行われてきた。モニタリングに関しても、さまざまな事例を共有することでノウハウが蓄積されれば、研究者のさらなる研究支援につながると考える。治験においてモニタリングを受けることはあったが、今回モニタリングを実施してみて、われわれ自身も学ぶことが多く、また研究者へのモニター教育の実践につながることを見いだせた。モニタリングの経験者が少ない現時点では、今回のようにモニタリングにより相互に理解を深め、広く共有することが、

円滑なモニタリングの実施につながると考える。

謝辞 今回、モニタリングを実施する機会を頂き、また終始丁寧にご指導賜りました昭和大学医学部 麻醉科学講座講師上嶋浩先生に心より深謝申し上げます。

利益相反

本報告に関して、開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 文部科学省・厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成 26 年 12 月 22 日 (平成 29 年 2 月 28 日一部改正). (2018 年 2 月 14 日 アクセス) <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf>
- 2) 昭和大学医学部人を対象とする研究等に関する倫理委員会. 昭和大学モニタリング手順書. 平成 21 年 10 月 8 日作成. (2018 年 2 月 19 日アク

セス) http://www.showa-u.ac.jp/about_us/org/m_ethics_committee/doc_format.html

- 3) 昭和大学医学部人を対象とする研究等に関する倫理委員会. モニタリング参考様式 3 モニタリング報告書. (2018 年 2 月 19 日アクセス) http://www.showa-u.ac.jp/about_us/org/m_ethics_committee/doc_format.html
- 4) 渡邊裕司, 宮崎生子, 花岡英紀, ほか. 臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン. 臨薬理. 2015;46:133-178.
- 5) 厚生労働省. 臨床研究法. 2017 年 4 月 14 日公布. (2018 年 2 月 19 日アクセス) <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf>
- 6) 文部科学省・厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス. 平成 27 年 2 月 9 日 (平成 29 年 5 月 29 日一部改訂). (2018 年 2 月 14 日アクセス) <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf>

HOW TO IMPLEMENT CLINICAL RESEARCH MONITORING

Sachiko TAKENOSHITA^{1,2)}, Kakei RYU^{1,2)}, Taigi YAMAZAKI^{1,2)},
Noriko HIDA^{1,2)}, Takehiko SAMBE^{1,2)}, Etsuko TOYA¹⁾,
Tetsuya SASAKI^{1,3)}, Takeshi UCHIKURA^{3,4)}, Shinichi KOBAYASHI¹⁾
and Naoki UCHIDA^{1,2)}

¹⁾ Showa University Clinical Research Institute for Clinical Pharmacology and Therapeutics

²⁾ Department of Pharmacology, Showa University School of Medicine

³⁾ Showa University Hospital Clinical Trial Support Center

⁴⁾ Department of Hospital Pharmaceutics, Showa University School of Pharmacy

Abstract — In clinical studies with the invasive intervention, it is necessary to monitor for quality assurance research according to the guidelines for human research. One of the present problems is that only a few researchers can perform monitoring due to the lack of experience. We obtained opportunities to monitor some clinical studies conducted in anesthesiology; we were able to carry out risk-based monitoring in collaboration with the principal investigator. In clinical research, it is not only the science that is significant, but also the ethical and safety viewpoints are very important. Thus, we checked informed consent, data, randomization and serious adverse effects in the monitoring. Further, we recommended the use of a worksheet to avert lack of data. We performed the monitoring immediately after entry of the first subject, at the entry of half of the subjects and after the end of the study of the final subject. Between the monitor and the principal investigator, consistently good communication was established, which led to not only education of the monitor but also it provided know-how for the principal investigator regarding monitoring. We would like to contribute to quality assurance by using monitoring as one support for clinical studies.

Key words: clinical research, monitoring, research assist, education for monitor

〔受付：5月30日，受理：7月18日，2018〕